

舒血宁对重症急性胰腺炎患者高凝状态及心脏损伤标志物的影响

李 洪

(攀枝花市第二人民医院, 四川攀枝花 617000)

摘 要:目的 探讨舒血宁对重症急性胰腺炎(SAP)患者高凝状态及心脏损伤标志物的影响。方法 选取该院 2013 年 1 月至 2017 年 6 月收治的 SAP 患者 102 例为研究对象,根据随机数字表法分为对照组($n=51$)和观察组($n=51$)。对照组进行常规综合治疗,观察组在对照组基础上给予舒血宁治疗。比较两组治疗临床效果,治疗前后炎症因子水平、急性生理与慢性健康评分系统(APACHE II)评分、凝血相关指标以及心脏损伤相关指标变化。结果 观察组治疗总有效率为 94.12%,明显高于对照组($P<0.05$);治疗后,观察组血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C 反应蛋白(CRP)和白介素-6(IL-6)水平分别为(49.53 ± 12.66)ng/L、(6.49 ± 2.08)mg/L 和(22.65 ± 12.49)pg/mL,明显低于对照组($P<0.05$),观察组 APACHE II 评分为(12.28 ± 3.22)分,明显低于对照组($P<0.05$);治疗后,观察组 D-二聚体(D-D)、纤维蛋白原(FIB)水平分别为(6.25 ± 1.14)mg/L、(2.47 ± 0.51)g/L,明显低于对照组($P<0.05$),观察组蛋白 C 活性为(122.74 ± 16.38)%,明显高于对照组($P<0.05$);治疗后,观察组肌钙蛋白 I(cTnI)、磷酸肌酸激酶同工酶(CK-MB)和乳酸脱氢酶同工酶(LDH-1)水平分别为(0.13 ± 0.12)ng/mL、(23.64 ± 12.54)U/L 和(52.66 ± 19.56)U/L,明显低于对照组($P<0.05$)。结论 舒血宁可有效降低 SAP 患者机体炎症因子水平,改善血液高凝状态,保护心脏,提高治疗效果。

关键词:舒血宁; 重症急性胰腺炎; 高凝状态; 心脏损伤

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2018.17.023

中图法分类号:R657.5+1

文章编号:1673-4130(2018)17-2159-04

文献标识码:A

Effects of Shuxuening on hypercoagulable state and cardiac injury markers in patients with severe acute pancreatitis

LI Hong

(The Second People's Hospital of Panzhihua, Panzhihua, Sichuan 617000, China)

Abstract:Objective To explore the effects of Shuxuening on hypercoagulable state and cardiac injury markers in patients with severe acute pancreatitis (SAP). **Methods** 102 cases of SAP patients treated in our hospital from January 2013 to June 2017 were selected for the study and divided into the control group ($n=51$) and the observation group ($n=51$) according to the random number table method. The control group was given the routine comprehensive therapy, and the observation group was given the Shuxuening on the basis of the control group. The treatment clinical effects, the changes of the inflammatory factors levels, the acute physiology and chronic health evaluation system (APACHE II) score, coagulation related indexes and cardiac injury related indexes before and after treatment were compared between the two groups. **Results** The total treatment effective rate was 94.12% in the observation group, which was significantly higher than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of serum tumor necrosis factor- α (TNF- α), C-reactive protein (CRP) and interleukin-6 (IL-6) with (49.53 ± 12.66) ng/L, (6.49 ± 2.08) mg/mL and (22.65 ± 12.49) pg/mL in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$), and the score of APACHE II with (12.28 ± 3.22) points was significantly lower than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of D-dimer (D-D) and fibrinogen (FIB) were (6.25 ± 1.14) mg/L and (2.47 ± 0.51) g/L respectively in the observation group, which were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). And the protein C activity with (122.74 ± 16.38)% was significantly higher than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of cardiac troponin I (cTnI), creatine kinase isoenzyme (CK-MB) and lactate dehydrogenase isoenzyme (LDH-1) were (0.13 ± 0.12) ng/mL, (23.64 ± 12.54) U/L and (52.66 ± 19.56) U/L in the observation group, which were significantly lower than those in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Shuxuening can effectively reduce the inflammatory factors levels

作者简介:李洪,男,副主任技师,主要从事生化临检研究。

本文引用格式:李洪.舒血宁对重症急性胰腺炎患者高凝状态及心脏损伤标志物的影响[J].国际检验医学杂志,2018,39(17):2159-2162.

in SAP patients, and improve blood hypercoagulable state, and protect the heart and improve the treatment effects.

Key words:shuxuening; severe acute pancreatitis; hypercoagulable state; cardiac injury

急性胰腺炎是由激活的胰酶引起的胰腺组织自身消化疾病,临床主要表现为腹痛、发热、恶心、呕吐等,疾病的发生发展与代谢、乙醇、结石等原因有关,若未及时正确治疗,则会发展为重症急性胰腺炎(SAP)^[1-2]。SAP 病情危重,常伴有全身性并发症,并会出现多器官功能衰竭,严重威胁患者生命安全^[3]。目前常规综合治疗效果有限,舒血宁注射液提取于银杏叶,具有改善血液循环障碍等作用,本研究对 SAP 患者在常规治疗基础上应用舒血宁治疗,临床效果明显,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2013 年 1 月至 2017 年 6 月收治的 SAP 患者 102 例为研究对象,根据随机数字表法分为观察组($n=51$)和对照组($n=51$)。观察组中,男 28 例,女 23 例,年龄 30~72 岁,平均(50.82 ± 6.27)岁;酒精性 11 例,胆源性 19 例,高脂血症性 14 例,其他 7 例;发病时间 2~38 h,平均(7.83 ± 1.22)h。对照组中,男 27 例,女 24 例,年龄 28~73 岁,平均(49.35 ± 6.62)岁;酒精性 12 例,胆源性 20 例,高脂血症性 13 例,其他 6 例;发病时间 3~37 h,平均(7.68 ± 1.19)h。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究经本院伦理委员会批同意。

纳入标准:(1)符合 SAP 诊断标准^[4];(2)无早期手术指征;(3)入组前未进行任何治疗;(4)患者知情并自愿签署知情同意书。排除标准:(1)伴有严重心血管疾病、肝肾功能异常者;(2)对研究涉及药物过敏者;(3)患有恶性肿瘤或慢性胰腺炎者;(4)哺乳或妊娠期妇女。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 对照组患者入院后在重症监护室监护下,进行常规综合治疗,包括禁食、禁饮、吸氧、肠胃减压、营养支持,维持水电解质平衡,应用思他宁(Laboratoires Serono S. A.,注册证号:H20090930)、乌司他丁(广东天普生化医药股份有限公司,国药准字 H19990133)、奥美拉唑(山东新时代药业有限公司,国药准字 H20044871)抑制胰酶分泌,应用甲硝唑(江苏恒瑞医药股份有限公司,国药准字 H32022365)抗感染治疗,维持重要脏器功能治疗。观察组在对照组基础上给予舒血宁注射液(黑龙江珍宝岛药业股份有限公司,国药准字 Z23022004)20 mL 混合于 250 mL 5%葡萄糖注射液,静脉滴注,每日 1 次。两组均连续治疗 2 周。

1.2.2 观察指标 临床疗效参考《中药新药临床指导原则》^[5]中的相关标准,痊愈:临床症状和体征在 3

d 内明显改善,7 d 内消失,血、尿淀粉酶水平恢复正常;显效:临床症状和体征在 7 d 内明显改善,血、尿淀粉酶水平恢复正常;有效:临床症状和体征在 7 d 内有所改善,血、尿淀粉酶水平有所下降;无效:临床症状和体征在 7 d 内并无改善,血、尿淀粉酶水平未明显降低。总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数) $\div$ 总例数 $\times 100\%$ 。

炎症因子检测和急性生理与慢性健康评分系统(APACHE II)评分:于治疗前后,采集患者空腹静脉血,采用酶联免疫吸附法检测血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、C 反应蛋白(CRP)和白介素-6(IL-6)水平,仪器为微孔板式多功能酶标仪(Berthold LB 942),试剂均购自于艾博抗(上海)贸易有限公司。采用 APACHE II 对患者治疗前后病情严重程度进行评价。

凝血指标检测:于治疗前后,采集患者空腹静脉血,采用全自动血凝仪(SYSMEX CD1500)检测 D-二聚体(D-D)和纤维蛋白原(FIB)水平,采用发色底物法检测蛋白 C 活性。

心脏损伤指标检测:于治疗前后,采集患者空腹静脉血,采用免疫化学发光法检测肌钙蛋白 I(cTnI)水平,采用化学分析法检测磷酸肌酸激酶同工酶(CK-MB)和乳酸脱氢酶同工酶(LDH-1)水平。

1.3 统计学处理 使用 SPSS20.0 软件进行数据分析,计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,使用 t 检验进行分析,计数资料以率或构成比表示,采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组临床治疗总有效率明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较[<i>n</i> (%)]						
组别	<i>n</i>	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
观察组	51	30(58.82)	10(19.61)	8(15.69)	3(5.88)	48(94.12)
对照组	51	18(35.29)	12(23.53)	11(21.57)	10(19.61)	41(80.39)
χ^2						4.31
<i>P</i>						<0.05

2.2 两组治疗前后炎症因子和 APACHE II 评分比较 治疗前,两组炎症因子和 APACHE II 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后,观察组 TNF- α 、CRP 和 IL-6 水平和 APACHE II 评分明显低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 两组治疗前后凝血相关指标比较 治疗前,两组凝血相关指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$),

治疗后, 观察组 D-D 和 FIB 水平明显低于对照组, 蛋白 C 活性明显高于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 两组治疗前后炎症因子和 APACHE II 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	TNF- α (ng/L)	CRP(mg/L)	IL-6(pg/mL)	APACHE II (分)
观察组	51	治疗前	87.24 $\pm$ 16.22	21.33 $\pm$ 3.52	63.52 $\pm$ 19.74	18.81 $\pm$ 4.26
		治疗后	49.53 $\pm$ 12.66 ^{ab}	6.49 $\pm$ 2.08 ^{ab}	22.65 $\pm$ 12.49 ^{ab}	12.28 $\pm$ 3.22 ^{ab}
对照组	51	治疗前	84.28 $\pm$ 16.37	22.18 $\pm$ 3.56	62.49 $\pm$ 20.46	18.58 $\pm$ 4.08
		治疗后	64.37 $\pm$ 13.92 ^a	10.48 $\pm$ 2.48 ^a	34.67 $\pm$ 14.53 ^a	15.38 $\pm$ 3.75 ^a

注: 与同组治疗前比较, ^a $P < 0.05$; 与对照组比较, ^b $P < 0.05$

表 3 两组治疗前后凝血相关指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	D-D(mg/L)	FIB(g/L)	蛋白 C(%)
观察组	51	治疗前	19.04 $\pm$ 5.87	4.44 $\pm$ 0.85	85.37 $\pm$ 12.93
		治疗后	6.25 $\pm$ 1.14 ^{ab}	2.47 $\pm$ 0.51 ^{ab}	122.74 $\pm$ 16.38 ^{ab}
对照组	51	治疗前	19.13 $\pm$ 6.12	4.51 $\pm$ 0.82	86.74 $\pm$ 13.24
		治疗后	8.42 $\pm$ 1.46 ^a	3.45 $\pm$ 0.68 ^a	107.49 $\pm$ 15.46 ^a

注: 与同组治疗前比较, ^a $P < 0.05$; 与对照组比较, ^b $P < 0.05$

2.4 两组治疗前后心脏损伤相关指标比较 治疗前, 两组 cTnI、CK-MB 和 LDH1 水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 治疗后, 观察组 cTnI、CK-MB 和 LDH1 水平明显低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 4。

表 4 两组治疗前后心脏损伤相关指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	cTnI(ng/mL)	CK-MB(U/L)	LDH1(U/L)
观察组	51	治疗前	0.45 $\pm$ 0.28	38.36 $\pm$ 19.22	95.84 $\pm$ 28.63
		治疗后	0.13 $\pm$ 0.12 ^{ab}	23.64 $\pm$ 12.54 ^{ab}	52.66 $\pm$ 19.56 ^{ab}
对照组	51	治疗前	0.47 $\pm$ 0.24	39.13 $\pm$ 19.63	97.13 $\pm$ 30.41
		治疗后	0.25 $\pm$ 0.16 ^a	31.27 $\pm$ 15.32 ^a	68.45 $\pm$ 22.94 ^a

注: 与治疗前比较, ^a $P < 0.05$; 与对照组比较, ^b $P < 0.05$

3 讨 论

SAP 是以胰腺组织弥漫性出血、坏死为特征的全身性炎症反应, 其发病机制为: (1) 胰蛋白酶活化引起胰腺组织自身消化; (2) 进入血液循环的胰蛋白酶通过刺激中性粒细胞、淋巴细胞、单核巨噬细胞释放过量的 TNF- α 以及白介素等炎症介质, 激发产生“瀑布效应”, 使病情进展为全身炎症反应综合征和多器官功能障碍综合征^[6-7]。许多研究证实, SAP 患者病情严重程度与其血清促炎症因子水平相关, 促炎症因子水平越高, 病情越严重^[8-9]。TNF- α 是最早出现的炎症因子, 其可增加血管内皮细胞通透性, 促进白介素等其他细胞因子合成与异常释放^[10]。IL-6 是由内皮细胞、巨噬细胞、成纤维细胞等产生的细胞因子, 可进一步加速炎症反应, 损害组织器官^[11]。CRP 是机体在炎症刺激下由肝细胞产生的急性相蛋白, 可激活补体系统、增强调理作用, 是反应机体炎症程度的敏感指标^[12]。本研究在常规综合治疗基础上采用舒血宁治疗, 结果发现, 观察组治疗总有效率明显较高, 且治疗后, 观察组血清 TNF- α 、IL-6 和 CRP 等炎症因子水平

和 APACHE II 评分明显低于对照组, 说明舒血宁可有效降低机体炎症细胞因子水平, 改善病情严重程度, 达到较好治疗效果。

许多 SAP 患者血液呈高凝状态, TNF- α 和 IL-6 等炎症因子和活化的胰酶可引起血管内皮损伤, 从而激活内源性和外源性凝血途径, 使机体呈高凝状态。同时 SAP 因大量液体渗出而导致血液呈高浓缩状态, 促进血小板聚集与黏附, 易出现微循环障碍^[13]。D-D 是继发性纤溶的代谢物, 为诊断纤凝系统异常的灵敏指标, 常被用于诊断静脉血栓性疾病。FIB 是在肝脏内合成的急性反应性蛋白质, 在凝血过程中起重要作用, 其水平升高可促进血栓形成, 是判断血栓状态的可靠指标。蛋白 C 是在肝脏内合成的具有抗凝作用的蛋白质, 是凝血级联反应中的抑制物, 蛋白 C 水平的降低会增加血栓形成风险。本研究结果显示, 治疗后, 观察组 D-D、FIB 水平明显低于对照组, 蛋白 C 活性明显高于对照组, 提示舒血宁治疗可明显改善 SAP 患者血液高凝状态。舒血宁注射液是由银杏叶提取制备而成, 主要成分为黄酮苷、白果内酯和银杏内酯等活性物质, 具有清除自由基, 扩张心脑血管, 减少内皮损伤, 对抗血小板活化因子等作用, 可改善血液高凝状态^[14]。

白细胞的过度激活导致大量炎症介质释放, 经级联作用形成恶性循环, 造成多器官功能损伤, 其中心肌损伤较为常见, 许多心血管疾病的发生与 TNF- α 和 IL-6 两种细胞因子相关。CTnI 只存在于心肌中, 具有高度特异性, 是反映心肌损伤的理想标志物, 而 CK-MB 和 LDH1 大部分来自于心肌, 也可用于反映心肌损伤, 但特异性、敏感性没有 cTnI 高^[15]。当心肌受损时, cTnI、CK-MB 和 LDH1 大量释放入血, 使其在血液含量迅速升高。本研究结果显示, 治疗后, 观察组 cTnI、CK-MB 和 LDH1 水平均明显低于对照组, 提示舒血宁具有保护心肌作用。有动物实验表明, 脓毒症大鼠经舒血宁注射液注射后, 心肌水肿、充血和炎性浸润等病理变化明显改善, 血浆 TNF- α 、IL-1 β 水平明显降低, 认为舒血宁对心肌损伤保护作用机制可能与炎性介质变化有关^[16]。

4 结 论

SAP 患者在常规综合治疗基础上静脉滴注舒血

宁治疗,治疗效果明显,可能与降低机体血清炎症因子水平,改善机体高凝状态,减轻心肌损伤等因素有关。

参考文献

- [1] 张勇,曾维政,王云侠,等.连续性血液净化治疗重症急性胰腺炎合并多器官功能障碍综合征的效果观察[J].临床肝胆病杂志,2016,32(2):320-323.
- [2] 范秀平,张春燕,赵清华,等.生长激素联合生长抑素治疗急性胰腺炎及对患者血清炎症因子影响研究[J].陕西医学杂志,2015,44(7):897-899.
- [3] 徐彦立.联合血液净化治疗对重症急性胰腺炎患者炎症因子和疗效的影响[J].重庆医学,2015,44(18):2553-2556.
- [4] 中华医学会外科学分会胰腺外科学组.重症急性胰腺炎诊治指南[J].中华外科杂志,2007,45(11):727-729.
- [5] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则[M].北京:中国医药科技出版社,2002.
- [6] 涂佳敏,陈亚峰,田继云,等. Claudin 家族与急性胰腺炎发病机制的相关研究进展[J].国际外科学杂志,2015,42(2):129-132.
- [7] 李慧敏,吕慧慧.乌司他丁联合丹参对重症急性胰腺炎患者血清 TNF- α 、IL-10 的影响[J].国际检验医学杂志,2013,34(8):962-963.
- [8] 夏敏,沈美琴,陈卫昌.血清促炎细胞因子水平与急性胰腺炎严重程度的相关性研究[J].中华消化杂志,2011,31

(6):401-404.

- [9] 李科军,向正国,陈旭峰,等.早期大剂量乌司他丁联合奥曲肽治疗对重症急性胰腺炎患者炎症因子和 T 淋巴细胞的影响[J].海南医学院学报,2015,21(7):929-932.
- [10] 谭曦,龙玉梅.乌司他丁治疗重症急性胰腺炎的临床疗效及对血清 TNF- α IL-10 水平的影响[J].河北医学,2016,22(11):1763-1765.
- [11] 曾涛,钟敏,李伟学,等.清胰汤对重症急性胰腺炎合并感染患者炎症因子及免疫功能的影响[J].现代中西医结合杂志,2015,24(34):3850-3852.
- [12] 任丽楠,郭晓钟,李宏宇,等.C-反应蛋白在重症急性胰腺炎评估与转归中的临床意义[J].临床肝胆病杂志,2015,31(5):691-693.
- [13] 刘凯军,陈东风.重症急性胰腺炎血液高凝状态的诊断和治疗[J].中华胰腺病杂志,2017,17(2):73-76.
- [14] 姚邵山.柴芍承气汤加味联合舒血宁对高脂血症性重症急性胰腺炎患者生化指标、血液流变及炎性细胞因子的影响[J].陕西中医,2016,37(1):56-57.
- [15] 徐晓武,李利义,林海舵,等.参附注射液治疗重症急性胰腺炎并发心肌梗死临床观察[J].浙江中西医结合杂志,2012,22(9):701-702.
- [16] 毛燕飞,孙璐璐,廖兴志,等.舒血宁对脓毒症大鼠心肌的保护作用[J].第二军医大学学报,2011,32(2):175-178.

(收稿日期:2017-12-12 修回日期:2018-02-20)

(上接第 2158 页)

- [4] SEMENOV A V, VLASOVA I A, OSTANKOVA I, et al. Quantitative determination of HBsAg in blood sera and hepatitis B virus covalently closed circular DNA in liver tissue as markers of chronic viral hepatitis B activity[J]. Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol, 2014, (1):55-61.
- [5] RONG Q, HUANG J, SU E, et al. Infection of hepatitis B virus in extrahepatic endothelial tissues mediated by endothelial progenitor cells[J]. Virol J, 2007, 4(36):1-14.
- [6] MAZET-WAGNER A A, BACLET M C, LOUSTAUD-RATTI V, et al. Real-time PCR quantitation of hepatitis B virus total DNA and covalently closed circular DNA in peripheral blood mononuclear cells from hepatitis B virus-infected patients[J]. J Virol Methods, 2006, 138(1-2):70-79.
- [7] GALUN E, ILAN Y, LIVNI N, et al. Hepatitis B virus infection associated with hematopoietic tumors[J]. Am J Pathol, 1994, 145(5):1001-1007.
- [8] YI H Z, CHEN J J, CEN H, et al. Association between infection of hepatitis B virus and onset risk of B-cell non-Hodgkin's lymphoma: a systematic review and a meta-analysis[J]. Med Oncol, 2014, 31(8):84.
- [9] DALIA S, CHAVEZ J, CASTILLO J J, et al. Hepatitis B infection increases the risk of non-Hodgkin lymphoma: a meta-analysis of observational studies [J]. Leuk Res, 2013, 37(9):1107-1115.
- [10] QI Z, WANG H, GAO G. Association of risk of non-Hodgkin's lymphoma with hepatitis B virus infection: a

meta-analysis[J]. Int J Clin Exp Med, 2015, 8 (12): 22167-22174.

- [11] JIN Y, GAO H, CHEN H, et al. Identification and impact of hepatitis B virus DNA and antigens in pancreatic cancer tissues and adjacent non-cancerous tissues[J]. Cancer Lett, 2013, 335(2):447-454.
- [12] CHEN Y, BAI X, ZHANG Q, et al. The hepatitis B virus X protein promotes pancreatic cancer through modulation of the PI3K/AKT signaling pathway [J]. Cancer Lett, 2016, 380(1):98-105.
- [13] MASON A, WICK M, WHITE H, et al. Hepatitis B virus replication in diverse cell types during chronic hepatitis B virus infection[J]. Hepatology, 1993, 18(4):781-789.
- [14] KRULL A S, INOUE M, SAWADA N, et al. Hepatitis B and C Virus Infection and Risk of Pancreatic Cancer: A Population-Based Cohort Study (JPHC Study Cohort ID)[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev, 2016, 25(3):555-557.
- [15] REAL C I, LU M, LIU J, et al. Hepatitis B virus genome replication triggers toll-like receptor 3-dependent interferon responses in the absence of hepatitis B surface antigen [J]. Sci Rep, 2016, 6(24865):1-12.
- [16] LEVRERO M, TESTONI B, ZOULIM F. HBV cure: why, how, when? [J]. Curr Opin Virol, 2016, (18):135-143.

(收稿日期:2017-12-02 修回日期:2018-02-10)